

(n=4); в гиппокамп и боковые желудочки мозга вводили агонист CB1 рецепторов WIN 55,212-2 mesylate (0.15 мкМ) и антагонист AM 251 (0.25 мкМ). Повторяющееся раздражение кортикального входа вызывало характерные эпилептические разряды в активности обеих структур и судорожное поведение животных (модель ВЭ). Введение в гиппокамп агониста CB1 рецепторов WIN 55,212-2 mesylate, за 3-5 мин до стимуляции ПП, значительно снижало интенсивность поведенческих судорог и эпилептиформные разряды в активности септо-гиппокампальной системы. Аналогичный, но более выраженный эффект вызывало введение агониста в боковые желудочки мозга. Напротив, инъекция антагониста CB1 рецепторов AM 251 в гиппокамп и боковые желудочки приводило к возрастанию выраженности судорог как в поведении, так и в активности септум и гиппокампа. Таким образом, впервые на бодрствующих животных в модели ВЭ показано, что ЭК могут оказывать анти-судорожное действие. Наша работа позволяет предполагать, что протекторное действие ЭК может, хотя бы частично, обеспечиваться сепタルным входом в гиппокамп. Данное исследование подтверждает наши более ранние результаты, показавшие блокаду агонистом CB1 рецепторов метанандамилом эпилептического статуса, вызываемого введением в гиппокамп антагониста ГАМК_A рецепторов бикукуллина. В совокупности, полученные данные способствуют расшифровке механизмов ВЭ и разработке новых подходов в терапии этой патологии.

Работа поддержанна грантом Российской фонда фундаментальных исследований (№ 06-04-48637).

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЯДОВ ЗМЕЙ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Мурзаева С.В., Маленев А.Л., Бакиев А.Г.,
Миронова Г.Д.

*Институт теоретической и экспериментальной
биофизики РАН
Пущино, Россия*

Змеиные яды это естественные природные источники биохимического сырья, в них обнаруживают более 30 энзимов, среди которых широко представлены протеолитические ферменты с трипсин-, тромбино-, и калликреиноподобным действием. Изучая токсичность и протеолитическую активность яда гадюковых змей, нами было предположено, что при токсическом воздействии ядовитого секрета на живые клетки может индуцироваться программируемая гибель клеток - апоптоз. С этой целью исследовали действие ядов гюрзы (*Vipera lebetina*) и гадюки обыкновенной (*Vipera berus*) на одноклеточные организмы и митохондрии. Использовали культуры одноклеточных эукариот – пекарских дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*) и инфузорий (*Tetrahymena pyriformis*) и препараты митохондрий, выделенных из печени половозрелых белых крыс.

Микроскопия в фазово-контрастном поле и окрашивание препаратов эозин-азурином показали, что под действием исследуемых ядов в клетках дрожжей и простейших происходят изменения, характерные для апоптоза – уменьшение объема клеток, изменение клеточных оболочек (деформация и появление пузырьков), конденсация содержимого в клетке, фрагментация ядра и, далее, распад клеток на отдельные фрагменты. Гибель клеток по типу апоптоза зависит от вида и концентрации используемого яда. При действии ядов гюрзы апоптоз клеток составляет 60-70%, а гадюки обыкновенной 70-90%. Действие яда гадюки обыкновенной исследовали на энергозависимое набухание митохондрий (в присутствии АТФ и субстратов дыхания), характеризующее активность митохондриального АТФ-чувствительного K⁺ канала. Как известно, активация митохондриальных калиевых каналов -K_{ATP} способствует адаптации животных к гипоксии и защите сердца при ишемических повреждениях миокарда [5,9]. Поиск природных модуляторов калиевых каналов, весьма актуальная проблема при лечении сердечных патологий. Оказалось, что яд гадюки обыкновенной стимулирует энергозависимое набухание митохондрий в первые минуты воздействия при малых концентрационных дозах. Увеличение времени воздействия и концентрации яда приводит к ингибированию набухания, что, по-видимому, является следствием апоптозной гибели митохондрий.

Полученные результаты позволяют повторному оценить свойства ядовитого секрета змей. Учитывая, что наряду с токсическим действием (некрозом), исследуемые яды гадюковых проявляют апоптозную активность и влияют на проводимость митохондриальных каналов. Таким образом, появляется перспектива их использования в медицинской практике для лечения таких опасных заболеваний, как онкология и ишемия миокарда.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С ПОМОЩЬЮ КАРДИОИНТЕРВАЛОМЕТРИИ И НОВЫХ ПОДХОДОВ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА РИТМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

Омельченко В.П., Демидова А.А., Карабанян К.С.
*Государственный медицинский университет
Ростов-на-Дону, Россия*

Целью исследования явилось определение клинической эффективности терапии карведилолом у больных с артериальной гипертензией (АГ) на фоне нарушений углеводного обмена.